

# SciFinder

## Bibliographic Information

**Method of producing 2,3-dihydro-1H-1,4-diazepino[4,5-a]indol-2-ones.** Gorbunova, S. M.; Kost, A. N.; Chetverikov, V. P.; Budylin, V. A.; Gorbunov, V. I. (Novokuznetsk Scientific-Research Chemical-Farmaceutical Institute, USSR). U.S.S.R. (1989), CODEN: URXXAF SU 460724 A1 19890730 Patent written in Russian. Application: SU 72-1813705 19720724. CAN 112:98568 AN 1990:98568 CAPLUS (Copyright 2005 ACS on SciFinder (R))

## Patent Family Information

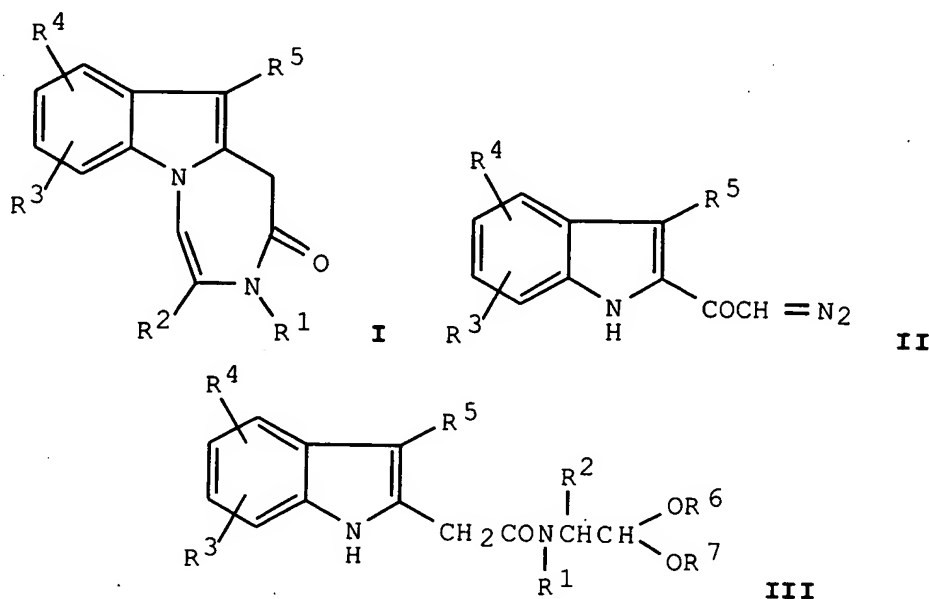
Patent No.	Kind	Date	Application No.	Date
SU 460724	A1	19890730	SU 1972-1813705	19720724

## Priority Application

SU 1972-1813705	19720724
-----------------	----------

## Abstract

The prepn. of title compds. I (R<sup>1</sup>, R<sup>5</sup> = H, alkyl, aralkyl, aryl; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> = H, alkyl, halo, OH, alkoxy, acylamino; R<sup>2</sup> = H, alkyl, aralkyl) is improved by reacting (diazoacetyl)indoles II with aminoacetaldehyde ketals R<sup>1</sup>NHCHR<sup>2</sup>CH(OR<sup>6</sup>)(OR<sup>7</sup>) [R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> = alkyl; or R<sup>6</sup>R<sup>7</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>; n = 2, 3, 4] in Et<sub>3</sub>N in the presence of AgOBz with subsequent cyclization. of the resulting intermediate indoleacetamide derivs. III with acid at up to 100°. The prepn. is further improved by using 0.1-1 mol AgOBz per mol II, and by carrying out the 1st stage in the presence of solvents (e.g., C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, PhMe) and the 2nd stage with org. acids, or in alc. in the presence of acids.





СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **460724** **A**

(SU) 4 C 07 D. 487/04

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ  
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ  
ПРИ ГИИТ СССР

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(21) 1813705/23-04

(22) 24.07.72

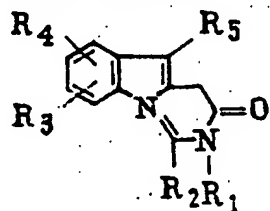
(46) 30.07.89. Бюл. № 28

(71) Новокузнецкий научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

(72) С.М. Горбунова, А.Н. Кост, В.П. Четвериков, В.А. Будылин и В.И. Горбунов

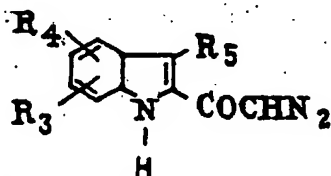
(53) 547.759.3:547.892(088.8)

(54)(57) 1. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2,3-ДИГИДРО-1Н-1,4-ДИАЗЕПИНО(4,5-а)ИНДОЛ-2-ОНОВ общей формулы I

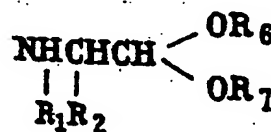


где  $R_1$  и  $R_6$  - водород, алкил, аралкил или арилрадикал,  
 $R_3$  и  $R_4$  - водород, алкил, галлоид, окси- алокси- или ациламинорадикал,  
 $R_2$  - водород, алкил, аралкилрадикал,

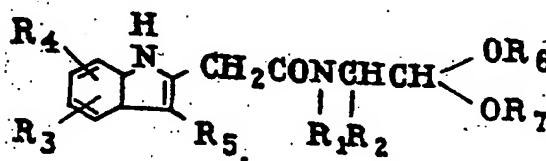
отличающийся тем, что соединение общей формулы II:



где  $R_1$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  имеют приведенные значения, подвергают взаимодействию с соединением общей формулы III:



где  $R_1$ ,  $R_2$  имеют приведенные значения,  $R_6$  и  $R_7$  - алкил или совместно образуют полиметиленовую группу  $(CH_2)_n$ , где  $n = 2, 3, 4$ , в триэтиламин в присутствии бензоата серебра с последующей циклизацией полученного промежуточного продукта общей формулы IV



где  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$  имеют приведенные значения, с кислотой при 100 °C, и выделением целевого продукта обычными приемами.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что, бензоат серебра берут в количестве 0,1-1 моль на 1 моль соединения формулы II.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что первую стадию процесса ведут в присутствии растворителей, например бензола, толуола.

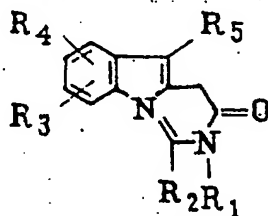
4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что вторую стадию процесса ведут с органическими кислотами.

5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что вторую стадию процесса ведут в спирте в присутствии кислот.

(19) **SU** (11) **460724** **A**

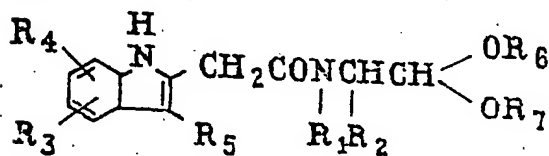
Изобретение относится к новому способу получения новых соединений - 2,3-дигидро-1Н-1,4-дiazеино(4,5-а)индол-2-онов, которые могут найти широкое применение в качестве полупродуктов при синтезах физиологически активных веществ.

Согласно изобретению diaзепиноиндолы формулы I



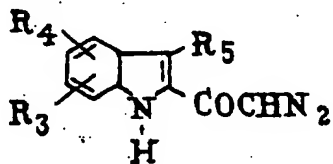
где  $R_1$  и  $R_5$  - водород, алкил, аралкил или арилрадикал,  $R_2$  - водород, алкил, аралкилрадикал,  $R_3, R_4$  - водород, алкил, галлоид, окси- алкокси- или ациламиногруппы в положениях 4,5,6 или 7 индольного кольца

получают внутримолекулярной циклизацией в кислой среде соединений общей формулы II

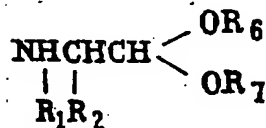


где  $R_1 - R_5$  имеют указанные значения, а  $R_6$  и  $R_7$  означают алкил или образуют совместно полиметиленовую группу  $(CH_2)_n$  с  $n = 2,3,4$ .

Соответствующие амиды индолуксусной кислоты формулы II получают перегруппировкой Вольфа 2-диазаацетилиндов формулы III



в присутствии ацеталей  $\alpha$ -аминоальдегидов IV



где  $R_1 - R_7$  имеют приведенные значения.

Реакция соединений формул III и IV идет в присутствии бензоата серебра в триэтиламин: 0,1-1 моль бензоата серебра на 1 моль соединения формулы III в избытке соединения формулы IV как растворителя, либо в присутствии растворителей (бензол, толуол) при температурах 20-200°C.

Наибольший выход достигается при использовании в качестве растворителя избытка соединения формулы IV при 50-60°C и 0,5 моль бензоата серебра в триэтиламин на 1 моль соединения формулы III.

Внутримолекулярная циклизация соединений формулы II проходит при нагревании их в разбавленных или концентрированных минеральных или органических кислотах при 25-100°C. Реакция идет легко в водной или водно-спиртовой среде. Наибольшие выходы соединений формулы I получены при нагревании соединений формулы II в 15-20%-ном водном растворе соляной кислоты при 60-65°C.

Соединения формул I и II образуются из соединений формул III и IV с различными значениями  $R_1 - R_6$ . Однако лучшие результаты получаются в случае, если  $R_1$  и  $R_5$  - алкил, аралкил,  $R_2$  - алкил, аралкил и водород,  $R_6$  и  $R_7$  - низший алкил, а  $R_3$  и  $R_4$  - водород.

Строение полученных соединений формулы II доказано элементарным анализом и ИК-спектрами, а соединения формулы I - элементарным анализом ИК-, ПМР- и МАСС-спектрами.

Полученные соединения формулы I - первые представители не описанной в литературе новой гетероциклической системы - 1,4-diazеино(4,5-а)-индолов.

Пример 1. Получение 10-метил-3-бензил-2,3-дигидро-1Н-1,4-diazеино-(4,5-а)индол-2-она.

К смеси 2 г (0,01 моль) 3-метил-2-диазаацетилиндола и 7 мл диметилацетата  $\alpha$ -бензиламиноуксусного альдегида при 45-50°C прибавляют раствор 1,15 г (0,005 моль) бензоата серебра в 12 мл триэтиламина. По окончании реакции массу разбавляют 50 мл бензола, промывают водой, дважды 8-10%-ным раствором соляной

кислоты, снова водой и высушивают. После упаривания растворителя маслянистый остаток переосаждают из бензола с гексаном и получают 2,3 г (67%) N-диметокси-этил-N-бензил-амида 3-метилиндол-2-уксусной кислоты, в виде масла  $\nu_{\text{макс}}$  (вазелиновое масло): 3208, 1655  $\text{см}^{-1}$ .

Найдено, %: C 71,93, H 7,11, N 7,52.

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ .

Вычислено, %: C 72,10, H 7,15, N 7,64.

В 50 мл 20%-ного водного раствора соляной кислоты при 60-65°C вносят 1 г полученного амида, перемешивают при этой температуре 40 мин, охлаждают и бензолом экстрагируют маслянистый продукт.

Бензольный раствор промывают водой и высушивают. После упаривания растворителя остаток перекристаллизовывают из спирта и получают 0,66 г (79%) 10-метил-3-бензил-2,3-дигидро-1H-1,4-дiazеино(4,5-a)-индол-2-она с т.пл. 102-103°C. Мол. вес. 302,  $\nu_{\text{макс}}$  (вазелиновое масло) 1670  $\text{см}^{-1}$ , ПМР-спектр (пиридин):  $\delta$  1,76 ( $\text{CH}_3$ ), 3,4 и 4,37 ( $2\text{CH}_2$ ), 5,58 и 6,48 ( $\text{CH}=\text{CH}$ ) I-8 Гц.

Найдено, %: C 79,38, H 5,83, N 9,18.

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$

Вычислено, %: C 79,44, H 6,00, N 9,26.

Пример 2. Получение 4,10-диметил-3-бензил-2,3-дигидро-1H-1,4-дiazеино(4,5-a)-индол-2-она. Аналогично примеру 1 из 2 г (0,01 моль) 3-метил-2-дiazоацетил-индола, 7 мл диметилацетата  $\alpha$ -бензиламинопропионового альдегида и 1,15 г (0,005 моль) бензоата серебра в 12 мл триэтиламина получают 2,4 г (68%) N-диметоксиизопропил-N-бензиламида 3-метилиндол-2-уксусной кислоты в виде масла.  $\nu_{\text{макс}}$  (вазелиновое масло) 1650, 3210  $\text{см}^{-1}$ . Найдено, %: C 72,43, H 7,18, N 7,28.

20.  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ .

Вычислено, %: C 72,60, H 7,41, N 7,36.

Аналогично примеру 1 из 1 г данного амида нагреванием в 20%-ной соляной кислоте получают 0,7 г (84,5%) 4,10-диметил-3-бензил-2,3-дигидро-1H-1,4-дiazеино(4,5-a)-индол-2-она с т.пл. 152-152,5°C (из спирта).  $\nu_{\text{макс}}$  (вазелиновое масло) 1660  $\text{см}^{-1}$ .

30. Найдено, %: C 79,61, H 6,28, N 8,79.

$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ .

Вычислено, %: C 79,71; H 6,37; N 8,85.

Редактор Л. Письман

Техред М. Ходанич

Корректор М. Пожо

Заказ 4907

Тираж 352

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101